February 1986
(edited November 1990)

Metolachlor

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for metolachlor in drinking water is 0.05 mg/L (50 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Metolachlor ($C_{15}H_{22}ClNO_2$) is a chloracetanilide herbicide used in Canada primarily for the control of grasses in corn, beans, soybeans and other crops, and it is often applied in combination with broadleaf herbicides. More than 1 000 000 kg are used annually in Canada.[1]

The solubility of metolachlor in water is 530 mg/L at 20°C; its vapour pressure at 20°C is 1.7×10^{-3} Pa.[2] Reported log octanol–water partition coefficients range from 3.04 to 4.72,[3] indicating that metolachlor has some potential for bioaccumulation.

Metolachlor is readily adsorbed onto organic matter in soil; little leaching occurs in soils with high organic content. Leaching is also inhibited by high clay content of the soil.[4] Biodegradation results in the oxidation of the acetyl group to form an oxalic acid derivative; the biodegradation half-life in soil is about six to 10 weeks.[3] Metolachlor will not accumulate in soil following repeated annual applications.[4]

Exposure

Metolachlor was detected (detection limit 0.02 mg/L) in 21 of 440 surface water samples in three Ontario river basins surveyed from 1981 to 1985, where annual use was greater than 300 000 kg, based on data from 1983 (detection limit 0.02 µg/L). Annual means of the detected concentrations in each area ranged from 0.7 to 4.1 µg/L.[5] During a survey in southern Ontario conducted in 1985, 15% of 351 private wells suspected of being contaminated with alachlor had detectable metolachlor concentrations (detection limit 0.1 µg/L).[6] Metolachlor was detected in 125 of 917 samples from municipal and private water supplies in the Atlantic region (1985 to 1986), Quebec (1984 to 1985), Ontario (1979 to 1986) and Alberta (1986) (detection limits ranged from 0.1 to 1.0 µg/L). The maximum concentration of metolachlor in a water supply was 1800 µg/L, obtained from a site in Ontario.[6]

The theoretical maximum daily intake of metolachlor in food is 0.026 mg, based on the residue tolerance limits established by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.[7] No information on actual levels found in foods was identified. In residue trials (application rate unspecified), the mean concentration in a variety of consumer vegetables was 0.046 mg/kg; the maximum residue detected was 0.08 mg/kg in potatoes.[7]

Analytical Methods and Treatment Technology

Metolachlor in water can be determined by extraction with chloroform, separation by gas–liquid chromatography and measurement by electrolytic conductivity detector, nitrogen mode (detection limit 0.02 µg/L).[5] An alternative method involves extraction with dichloromethane, separation by gas chromatography and measurement by nitrogen–phosphorus detector (estimated detection limit 0.1 to 2.0 µg/L).[8]

Treatment with granular activated carbon is reported to be 99.5% effective in the removal of metolachlor from wastewater with an initial average concentration of 16.4 mg/L.[9]

Health Effects

Metolachlor is readily absorbed from the gastrointestinal tract. In rats, 70 to 90% of single oral doses of 28.6 or 52.4 mg/kg bw of ^{14}C-labelled metolachlor was found to be excreted as metabolites within 48 hours. Metolachlor is metabolized via *d*echlorination, O-methylation, N-dealkylation and side-chain oxidation. Urinary metabolites in the rat include 2-ethyl-6-methylhydroxyacetanilide (MET-002) and N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(hydroxyacetyl)-DL-alanine (MET-004); metabolites identified in the faeces are 2-chloro-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-N-(2-hydroxy-1-methylethyl) (MET-003) and MET-004.

No unchanged parent compound was isolated in the urine or faeces of rats administered oral doses of approximately 31 mg/kg bw.[10,11]

No information on the oral toxicity of metolachlor in humans was identified. Other than isolated reports of skin allergies, information on the toxicity of metolachlor in humans has not been identified.

Groups of 60 or 70 CD-Crl:CD(SD) BR rats were fed dietary concentrations of metolachlor of 0, 30, 300 or 3000 ppm (equivalent to doses of 0, 1.5, 15 or 150 mg/kg bw per day) for two years. Mean body weights of females in the highest dose group were depressed from two weeks after the beginning of treatment until cessation; this difference was significant for 26 of the 59 measurement intervals. Reduced food consumption was also noted in this group of rats. No significant differences in gross pathology, mortality, organ weights or relative organ weights among groups were reported. Males consuming diets containing 300 and 3000 ppm metolachlor had atrophied testes, along with degeneration of the tubular epithelium. An increased incidence of eosinophilic foci was observed in the livers in both sexes in the 3000 ppm group. No dose-related differences were noted in clinical pathology except for a decrease in glutamic–oxaloacetic transaminase activity in high dose males at 12 months. An increased incidence of proliferative hepatic lesions (combined neoplastic nodules/carcinomas) was reported in females consuming 3000 ppm metolachlor. Six of the 60 animals in this dose group had neoplastic nodules, and seven had unspecified liver tumours (incidence in controls not reported).[12] In later amendments to this report, an increase was reported in the incidence of nasal cavity tumours (two adenocarcinomas and one fibrosarcoma) in male rats in the 3000 ppm dose group (none reported in other groups).[7] The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) in this study is considered to be 30 ppm, or 1.5 mg/kg bw per day.[8]

In a validated study conducted by Industrial Bio-Test Laboratories, albino Charles River rats (number per group and sex not specified) were fed metolachlor in the diet for two years at concentrations of 0, 30, 300, 1000 or 3000 ppm (equivalent to doses of 0, 1.5, 15, 50 or 150 mg/kg bw per day). Females in the high dose group had decreased body weight gain and increased relative kidney and thyroid weights. Spleen weight was decreased in males consuming 300 ppm and in both males and females consuming 1000 ppm. There was a dose-related increase in the incidence of hepatocellular hypertrophy in male rats. Two of the 60 females in the high dose group had hepatocellular carcinomas, compared with none in the other groups (the incidence of this lesion based on historical data is less than 1%). There was also an increase in the incidence of cystic cholangioma in the female rats consuming 3000 ppm metolachlor (10% vs. 3.3 to 3.7% in each of the other groups).[13] The NOAEL for non-neoplastic effects was considered by the consultation group of the World Health Organization to be 300 ppm, or 15 mg/kg bw per day.[7]

Metolachlor does not induce genetic mutations in bacterial and mammalian cells. It does not induce unscheduled DNA synthesis in rat hepatocyte and human fibroblast cultures or nuclear anomalies and dominant lethal mutations in mice.[7]

In a three-generation reproductive study conducted by Industrial Bio-Test Laboratories and reviewed by the World Health Organization,[7] no adverse effects were observed in albino rats fed dietary concentrations of 0, 30, 300 or 1000 ppm metolachlor (approximately equivalent to doses of 0, 1.8, 18 and 60 mg/kg bw per day, respectively) in terms of mortality, fertility indices, fecundity or parturition, number of live, dead or total pups, and pup survival or body weight. In a two-generation study in Charles River CD rats (15 males and 30 females per group), dietary doses of metolachlor of 0, 30, 300 or 3000 ppm were administered. Based on time-weighted-average analysis of the diet, the actual concentrations of metolachlor administered to the animals were 0, 32, 294 and 959 ppm, which were considered to be equivalent to doses of 0, 1.6, 14.7 and 48 mg/kg bw per day, respectively.[8] No effects were reported on mating, gestation, lactation and female and male fertility indices in either generation. Pup weights were significantly reduced in the F_{1a} and F_{2a} generations in the high dose group, and food consumption was significantly reduced in F_1 females at 30 ppm and above.[14]

No foetotoxic or developmental effects were observed in pregnant rats (25 per dose group) administered oral doses of metolachlor of 0, 60, 180 or 360 mg/kg bw per day during days 6 to 15 of gestation.[15] No foetotoxic or teratogenic effects were reported in New Zealand white rabbits administered doses of 0, 36, 120 or 360 mg/kg bw per day of metolachlor suspended in 0.75% hydroxymethyl-cellulose on days 6 to 18 of gestation, although signs of maternal toxicity were observed at dose levels of 120 mg/kg bw per day and greater.[16]

Rationale

The negligible daily intake (NDI) of metolachlor has been determined by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare as follows:

$$\text{NDI} = \frac{1.5 \text{ mg/kg bw per day}}{300} = 0.005 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 1.5 mg/kg bw per day is the NOAEL in the two- year study in rats[12]
- 300 is the uncertainty factor.

Based on the above NDI, the interim maximum acceptable concentration (IMAC) for metolachlor in drinking water is derived as follows:

$$\text{IMAC} = \frac{0.005 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.05 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.005 mg/kg bw per day is the NDI established by the Food Directorate
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of metolachlor attributed to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7th edition. Agriculture Canada Publication No. 1093 (1982).

3. Senes Consultants. Drinking water criteria reviews for alachlor and metolachlor. Report prepared for the Ontario Ministry of the Environment (1986).

4. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5th edition. Champaign, IL (1983).

5. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare (1988).

7. World Health Organization. Working paper on metolachlor. Second consultation on herbicides in drinking water, Rome, 13–18 July (1987).

8. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Metolachlor. Office of Drinking Water (1987).

9. Holiday, A.D. and Hardin, D.P. Activated carbon removes pesticides from wastewater. Chem. Eng., 88: 88 (1981), cited in reference 8.

10. Hambock, H. Project 7/74: Metabolism of CGA 24705 in the rat (status of results gathered up until June 10, 1974): AC 2.52. Unpublished study received 26 September 1974 under 5G1553. Prepared by Ciba-Geigy Ltd., Basel, Switzerland. MRID 39193 (1974), cited in reference 8.

11. Hambock, H. Project 12/74: Addendum to Project 7/74: Metabolism of CGA 24705 in the rat: AC 2.52. Unpublished study received 26 September 1974 under 6G1708. Prepared by Ciba-Geigy Ltd., Basel, Switzerland. MRID 15425 (1974), cited in reference 8.

12. Tisdel, M., Jackson, T., MacWilliams, P. *et al.* Two-year chronic oral toxicity and oncogenicity study with metolachlor technical in albino rats: Raltech study no. 80030. Final report. Unpublished study received 24 May 1983 under 100-587. Prepared by Hazleton-Raltech, Inc. Submitted by Ciba-Geigy Corp., NC. MRID 129377 (1983), cited in reference 8.

13. Ciba-Geigy Corp. Two-year chronic oral toxicity study with CGA-24705 technical in albino rats: Study no. 8532-07926. Conducted by Industrial Bio-Test Laboratories. Unpublished study received 11 December 1979 under 8F2098. MRID 52477 (1979), cited in reference 7.

14. Smith, S.H., O'Loughlin, C.K., Salamon, C.M. *et al.* Two-generation reproduction study in albino rats with metolachlor technical. Study no. 450-0272. Final report. Unpublished study received 30 September 1981 under 100-597. Prepared by Whittaker Corp. Submitted by Ciba-Geigy Corp., Greensboro, NC. MRID 80897 (1981), cited in reference 8.

15. Fritz, H. Reproduction study on CGA-24705 Tech. Rat: Segment II test for teratogenic or embryotoxic effects: PH 2.632. Unpublished study received 19 January 1977 under 7F1913. Prepared by Ciba-Geigy Ltd., Basel, Switzerland. MRID 15396 (1977), cited in reference 8.

16. Lightkep, G.E., Christian, M.S., Christian, G.D. *et al.* Teratogenic potential of CGA-24705 in New Zealand white rabbits; Segment II evaluation—Project 203-001. Unpublished study received 15 September 1980 under 100-597. Prepared by Argus Research Laboratories, Inc. Submitted by Ciba-Geigy Corp., Greensboro, NC. MRID 41283 (1980), cited in reference 8.

Février 1986
(révisé en novembre 1990)

Le métolachlore

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de métolachlore dans l'eau potable est de 0,05 mg/L (50 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le métolachlore ($C_{15}H_{22}ClNO_2$ est un chloroacétanilide utilisé au Canada surtout comme herbicide pour lutter contre les mauvaises herbes dans le maïs, la fève, le soja et d'autres cultures; il est aussi épandu en mélange avec des herbicides contre les dicotylédones. On en utilise plus de 1 000 000 kg chaque année au Canada.[1]

La solubilité du métolachlore dans l'eau est de 530 mg/L à 20°C; sa pression de vapeur à 20°C est de 1,7 10^{-3} Pa.[2] Les valeurs signalées du logarithme du coefficient de partage octanol–eau varient de 3,04 à 4,72,[3] indiquant que cette substance est douée d'un certain potentiel de bioaccumulation.

Le métolachlore s'adsorbe facilement sur les matières organiques du sol; dans les sols à forte teneur en matières organiques, il est rare qu'il soit lixivié. La présence de fortes proportions d'argile dans le sol en empêche aussi la lixiviation.[4] La biodégradation entraîne l'oxydation du groupement acétyle et la formation d'un dérivé de l'acide oxalique; la demi-vie de biodégradation dans le sol est environ de 6 à 10 semaines.[3] Le métolachlore ne s'accumule pas dans le sol même après des épandages annuels répétés.[4]

Exposition

On a décelé du métolachlore (limite de détection : 0,02 mg/L) dans 21 échantillons d'eau de surface sur 440 prélevés dans trois bassins fluviaux de l'Ontario ayant fait l'objet d'études entre 1981 et 1985 où, d'après les données recueillies en 1983 (limite de détection : 0,02 µg/L), les quantités utilisées chaque année seraient supérieures à 300 000 kg. La moyenne des concentrations décelées chaque année variait de 0,7 à 4,1 µg/L.[5] Au cours d'une étude réalisée en 1985 dans le sud de l'Ontario, 15 pour cent des 351 puits privés où l'on soupçonnait une contamination par l'alachlore renfermaient des concentrations décelables de métolachlore (limite de détection : 0,1 µg/L).[6] On a décelé du métolachlore dans 125 des 917 échantillons prélevés dans des réserves d'eau municipales et privées de la région de l'Atlantique (de 1985 à 1986), du Québec (de 1984 à 1985), de l'Ontario (de 1979 à 1986) et de l'Alberta (1986) (limites de détection variant de 0,1 à 1,0 µg/L). La concentration maximale de métolachlore décelée dans une réserve d'eau provenant de l'Ontario était de 1 800 µg/L.[6]

D'après la limite maximale de résidus fixée par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, l'apport alimentaire maximal de métolachlore est, en théorie, de 0,026 mg/jour.[7] Aucune mention n'est faite des teneurs réelles trouvées dans les aliments. Au cours d'essais (taux d'épandage non mentionnés), la concentration résiduelle moyenne décelée dans divers végétaux destinés à la consommation humaine était de 0,046 mg/kg et la teneur maximale, de 0,08 mg/kg dans des pommes de terre.[7]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Il est possible de doser le métolachlore dans l'eau par extraction au chloroforme, séparation par chromatographie gaz–liquide et détection par conductivité électrolytique, mode azote (limite de détection : 0,02 µg/L).[5] Dans une autre méthode, l'extraction se fait au dichlorométhane, puis séparation par chromatographie en phase gazeuse et suivie d'un dosage au moyen d'un détecteur spécifique de l'azote et du phosphore (limite de détection approximative : de 0,1 à 2,0 µg/L).[8]

Le traitement par adsorption sur granules de charbon actif éliminerait 99,5 pour cent du métolachlore présent dans des eaux usées qui en renfermaient initialement en moyenne 16,4 mg/L.[9]

Effets sur la santé

Le métolachlore est absorbé facilement par le tube digestif. Chez le rat, de 70 à 90 pour cent des doses orales uniques de 28,6 ou de 52,4 mg/kg p.c. de métolachlore marqué au ^{14}C sont excrétés sous forme de métabolites en moins de 48 heures. Le métolachlore est métabolisé par déchloration, O-méthylation, N-désalkylation et oxydation de la chaîne latérale. Chez le rat, les métabolites urinaires comprennent le 2-éthyl-6-méthylhydroxyacétanilide (MET-002) et la N-(2-éthyl-6-méthylphényl)-N-(hydroxyacétyl)-(DL)-alanine (MET-004); dans les fèces, les métabolites identifiés sont le 2-chloro-N-(2-éthyl-6-méthylphényl)-N-(2-hydroxy-1-méthyléthyl) (MET-003) et le MET-004. On n'a isolé aucun composé mère non modifié dans les urines ou dans les fèces de rats ayant reçu des doses orales d'environ 31 mg/kg p.c.[10,11]

Aucun renseignement n'a été trouvé concernant la toxicité du métolachlore par voie orale chez les humains. Aucune mention n'est faite de la toxicité du métolachlore chez les humains, si ce n'est des cas isolés d'allergies cutanées.

Des groupes de 60 ou de 70 rats CD-Crl:CD(SD) BR ont reçu par voie alimentaire des concentrations de métolachlore de 0, 30, 300 ou 3 000 ppm (l'équivalent de 0, 1,5, 15 ou 150 mg/kg p.c. par jour) pendant deux ans. Le poids corporel moyen des femelles du groupe soumis à la dose la plus élevée a diminué à partir de la deuxième semaine de traitement jusqu'à son interruption; cette différence était significative dans 26 des 59 intervalles de mesure choisis. De plus, on a noté une diminution de la consommation alimentaire chez ce groupe de rats. En ce qui concerne les manifestations macroscopiques, la mortalité, le poids des organes ou le poids relatif des organes, on n'a signalé aucune différence significative d'un groupe à l'autre. Chez les mâles qui consommaient des aliments contenant 300 ou 3 000 ppm de métolachlore, on a observé une atrophie des testicules ainsi qu'une dégénération de l'épithélium tubulaire. On a noté une augmentation de l'incidence des foyers éosinophiles dans le foie des animaux des deux sexes du groupe soumis à la concentration de 3 000 ppm. Aucune relation n'a été trouvée entre la dose administrée et les manifestations cliniques observées, sauf une diminution de l'activité de la transaminase glutamique oxalo-acétatique chez les mâles traités pendant douze mois à dose la plus élevée. Une augmentation de l'incidence des lésions hépatiques prolifératives (néoplasies nodulaires/carcinomes combinés) a été signalée chez les rates dont l'alimentation renfermait 3 000 ppm de métolachlore. On a constaté des néoplasies nodulaires chez 6 des 60 animaux du groupe soumis à cette dose et des tumeurs du foie non spécifiées chez 7 des animaux du même groupe (incidence chez le groupe témoin non signalée).[12] À la suite des dernières modifications apportées à ce rapport, on a signalé une augmentation de l'incidence des tumeurs des fosses nasales (deux adénocarcinomes et un fibrosarcome) chez les rats mâles soumis à la dose de 3 000 ppm (aucun cas dans les autres groupes).[7] La dose sans effet nocif observé (DSENO) proposée à la suite de cette étude est de 30 ppm, soit 1,5 mg/kg p.c. par jour.[8]

Au cours d'une étude validée réalisée par Industrial Biotest Laboratories, des rats albinos Charles River (sans mention du sexe ni du nombre d'animaux par groupe) ont reçu pendant deux ans des concentrations de métolachlore de 0, 30, 300, 1 000 ou 3 000 ppm (l'équivalent de 0, 1,5, 15, 50 ou 150 mg/kg p.c. par jour). Chez les femelles du groupe soumis à la dose la plus forte, on a observé une diminution du gain pondéral ainsi qu'une augmentation du poids relatif des reins et de la thyroïde. Le poids de la rate a diminué chez les mâles ayant reçu 300 ppm de métolachlore dans leurs rations alimentaires et, tant chez les mâles que chez les femelles, lorsque la concentration était de 1 000 ppm. On a noté une augmentation, liée à la dose, de l'incidence d'hypertrophie hépatocellulaire chez le rat mâle. Des carcinomes hépato-cellulaires ont été constatés chez deux des 60 rates du groupe soumis à la dose la plus élevée, mais aucun cas n'a été signalé dans les autres groupes (d'après les données antécédentes, l'incidence de cette lésion est inférieure à 1 pour cent). On a observé aussi une augmentation de l'incidence des cholangiomes kystiques chez les rates dont les aliments renfermaient 3 000 ppm de métolachlore (10 pour cent contre de 3,3 à 3,7 pour cent dans chacun des autres groupes).[13] D'après le groupe de consultants de l'Organisation mondiale de la santé, la DSENO pour les effets autres que les néoplasies serait de 300 ppm, soit 15 mg/kg p.c. par jour.[7]

Le métolachlore n'induit pas de mutations génétiques dans des cellules de bactéries ou de mammifères. Il n'induit pas non plus de synthèse non programmée de l'ADN dans des cultures d'hépatocytes de rats ou de fibroblastes humains, ni d'anomalies nucléaires ni de mutations létales dominantes chez la souris.[7]

Au cours d'une étude sur la reproduction réalisée sur trois générations par Industrial Bio-Test Laboratories qui a fait l'objet d'une revue par l'Organisation mondiale de la santé,[7] aucun effet défavorable n'a été observé chez le rat albinos ayant reçu des concentrations de métolachlore de 0, 30, 300 ou 1 000 ppm dans leurs rations alimentaires (l'équivalent approximatif de 0, 1,8, 18 et 60 mg/kg p.c. par jour, respectivement), que ce soit en termes de mortalité, d'indice de fertilité, de fécondité ou de parturition, de nombre total ou de nombre de petits vivants ou morts par portée, de survie ou de poids corporel des petits. Au cours d'une étude portant sur deux générations de rats Charles River CD (groupes de

15 mâles et de 30 femelles), les animaux ont reçu des aliments renfermant une concentration de métolachlore de 0, 30, 300 ou 3 000 ppm. D'après l'analyse de la moyenne pondérée en fonction du temps pour ce régime, les concentrations réelles de métolachlore administrées aux animaux étaient de 0, 32, 294 et 959 ppm, ce qui est jugé l'équivalent de doses respectives de 0, 1,6, 14,7 et 48 mg/kg p.c. par jour.[8] On n'a signalé aucun effet sur l'accouplement, la gestation, la lactation ou l'indice de fertilité des mâles et des femelles de chaque génération. Le poids des petits a diminué de façon significative chez les animaux des générations F_{1a} et F_{2a} du groupe soumis à la dose la plus élevée; en outre, on a constaté une diminution significative de la consommation alimentaire chez les femelles F_1 ayant reçu des doses égales ou supérieures à 30 ppm.[14]

Aucune foetotoxicité ni aucun effet sur le développement n'ont été observés chez les rates gravides (25 par groupe de dose) ayant reçu des doses orales de métolachlore de 0, 60, 180 ou 360 mg/kg p.c. par jour depuis le sixième jour jusqu'au quinzième jour de gestation.[15] On n'a signalé aucune foetotoxicité ni tératogénicité ne fut signalée chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande ayant reçu des doses de métolachlore de 0, 36, 120 ou 360 mg/kg p.c. par jour en suspension dans une solution d'hydroxyméthylcellulose à 0,75 pour cent depuis le sixième jour jusqu'au dix-huitième jour de gestation; toutefois, on a observé des signes de toxicité maternelle aux doses égales ou supérieures à 120 mg/kg p.c. par jour.[16]

Justification

L'apport quotidien journalier négligeable (AQN) de métolachlore a été calculé par la Direction des aliments du ministère de la Santé et du Bien-être social comme suit :

$$\text{AQN} = \frac{1{,}5 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{300} = 0{,}005 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 1,5 mg/kg p.c. par jour est la DSENO trouvée à la suite d'une étude d'une durée de deux ans réalisée chez le rat[12]
- 300 est le facteur d'incertitude.

D'après cet AQN, la concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de métolachlore dans l'eau potable est :

$$\text{CMAP} = \frac{0{,}005 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}05 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,005 mg/kg p.c. par jour est l'AQN établi par la Direction des aliments
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de métolachlore attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7e édition. Publication d'Agriculture Canada nº 1093 (1982).

3. Senes Consultants. Drinking water criteria reviews for alachlor and metolachlor. Rapport préparé pour le ministère de l'Environnement de l'Ontario (1986).

4. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5e édition. Champaign, IL (1983).

5. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17 : 741 (1988).

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1988).

7. Organisation mondiale de la santé. Document de travail sur le métolachlore. Deuxième consultation sur les herbicides dans l'eau potable, Rome, du 13 au 18 juillet (1987).

8. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Metolachlor. Office of Drinking Water (1987).

9. Holiday, A.D. et Hardin, D.P. Activated carbon removes pesticides from wastewater. Chem. Eng., 88 : 88 (1981), cité au renvoi 8.

10. Hambock, H. Project 7/74 : Metabolism of CGA 24705 in the rat (status of results gathered up until June 10, 1974) : AC 2.52. Rapport d'étude non publié reçu le 26 septembre 1974 (5G1553). Préparé par Ciba-Geigy Ltd., Bâle, Suisse. MRID 39133 (1974), cité au renvoi 8.

11. Hambock, H. Project 12/74 : Addendum to Project 7/74 : Metabolism of CGA 24705 in the rat : AC 2.52. Rapport d'étude non publié reçu le 26 septembre 1974 (6G1708). Préparé par Ciba-Geigy Ltd., Bâle, Suisse. MRID 15425 (1974), cité au renvoi 8.

12. Tisdel, M., Jackson, T., MacWilliams, P. *et al.* Two-year chronic oral toxicity and oncogenicity study with metolachlor technical in albino rats : Raltech study no. 80030. Rapport final non publié reçu le 24 mai 1983 (100-587) préparé par Hazleton-Raltech, Inc. Soumis par Ciba-Geigy Corp., NC. MRID 129377 (1983), cité au renvoi 8.

13. Ciba-Geigy Corporation. Two-year chronic oral toxicity study with CGA-24705 technical in albino rats : Study no. 8532-07926. Réalisée par Industrial Bio-Test Laboratories. Rapport d'étude non publié reçu le 11 décembre 1979 (8F2098). MRID 52477 (1979), cité au renvoi 7.

14. Smith, S.H., O'Loughlin, C.K., Salamon, C.M. *et al.* Two-generation reproduction study in albino rats with metolachlor technical. Étude nº 450-0272. Rapport final d'étude non publié reçu le 30 septembre 1981 (100-597). Préparé par Whittaker Corp. Soumis par Ciba-Geigy Corp., Greensboro, NC. MRID 80897 (1981), cité au renvoi 8.

15. Fritz, H. Reproduction study on CGA-24705 Tech. Rat : Segment II test for teratogenic or embryotoxic effects : PH 2.632. Rapport d'étude non publié reçu le 19 janvier 1977 (7F1913). Préparé par Ciba-Geigy Ltd., Bâle, Suisse. MRID 15396 (1977), cité au renvoi 8.

16. Lightkep, G.E., Christian, M.S., Christian, G.D. *et al.* Teratogenic potential of CGA-24705 in New Zealand white rabbits; Segment II evaluation—Project 203-001. Rapport d'étude non publié reçu le 15 septembre 1980 (100-597). Préparé par Argus Research Laboratories, Inc. Soumis par Ciba-Geigy Corp., Greensboro, NC. MRID 41283 (1980), cité renvoi 8.